FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

166

Année 1905 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 8 février 1905, à 1 heure

PAR

François MOURNIAC

Du Traitement

DES

PARALYSIES DIPHTÉRIQUES TARDIVES

Par les injections de sérum antidiphtérique

Président : M. LANDOUZY, *professeur.*

Juges : MM. LANNELONGUE, *professeur.*
ACHARD et MAUCLAIRE, *agrégés.*

Le candidat devra répondre aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
LIBRAIRIE DES FACULTÉS
A. MICHALON
26, Rue Monsieur-le-Prince, 26

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	P. POIRIER
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL.
Opérations et appareils	N...
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. TERRIER. BERGER. RECLUS.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN. PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	DUPRE	LEGUEU	RICHAUD
BALTHAZARD	DUVAL	LEPAGE	RIEFFEL (chef des trav. anat.)
BRANCA	FAURE	MACAIGNE	TEISSIER
BEZANÇON	GOSSET	MAILLARD	THIROLOIX
BRINDEAU	GOUGET	MARION	VAQUEZ
BROCA (André)	GUIART	MAUCLAIRE	WALLICH
CARNOT	JEANSELME	MERY	
CLAUDE	LABBE	MORESTIN	
CUNEO	LANGLOIS	POTOCKI	
DEMELIN	LAUNOIS	PROUST	
DESGREZ	LEGRY	RENON	

Le Secrétaire de la Faculté : M. GRISEZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANDOUZY

Professeur de Clinique médicale à la Faculté.
Médecin de l'Hôpital Laënnec.
Membre de l'Académie de Médecine.
Officier de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Avant de commencer ce modeste travail, nous avons à cœur d'adresser à tous nos maîtres l'expression de notre reconnaissance et en particulier à ceux qui nous ont donné, avec tant de bienveillance et de dévouement, l'enseignement clinique.

A nos premiers maîtres des hôpitaux de Limoges :

M. le Dr Chénieux, qui dirigea nos premiers pas dans l'étude de la chirurgie ;

M. le Dr Thouvenet, dont nous avons été l'interne et auquel nous sommes particulièrement reconnaissant du soin qu'il mit à nous initier aux travaux du laboratoire cet auxiliaire si précieux de la clinique ;

C'est à ces deux maîtres que nous devons le meilleur de nos connaissances pratiques.

Que MM. les Drs Lemaistre et Raymond, sous la direction desquels nous avons eu l'honneur d'être prosecteur à l'École, reçoivent également l'expression de notre vive gratitude.

Nous sommes heureux de l'occasion qui se présente

à nous de remercier une fois de plus M. le Dr Donnet du dévouement qui lui fit consacrer un temps précieux à notre préparation à l'externat des hôpitaux de Paris.

A nos maîtres des hôpitaux de Paris :

MM. les professeurs Brissaud, Dieulafoy et Pinard, et surtout M. le Dr Comby qui nous a suggéré l'idée de ce travail et a bien voulu faciliter notre tâche en nous aidant de ses conseils.

Nous prions M. le professeur Landouzy, qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, d'agréer l'hommage de notre vive reconnaissance.

CHAPITRE I

Historique.

Depuis la célèbre communication de Roux au Congrès de Budapest, en septembre 1894, la sérothérapie antidiphtérique est entrée complètement dans le domaine de la thérapeutique courante et s'est substituée à tous les autres modes de traitement de la diphtérie.

Il est à remarquer cependant que la nouvelle méthode a été, jusqu'à ces dernières années, à peu près exclusivement appliquée au traitement des accidents locaux et précoces de la diphtérie ; rarement on avait eurecours au sérum dans les cas d'accidents tardifs et en particulier dans les paralysies.

La première tentative de ce genre remonte à décembre 1894, quelques mois après la communication de Roux. Un oculiste allemand, Schmidt Rimpler, pratiqua des injections de sérum antitoxique dans trois cas de paralysie de l'accommodation consécutifs à la diphtérie, et la guérison fut obtenue en huit à dix jours.

Malgré leur signification, ces faits passèrent pour

ainsi dire inaperçus. On ne fit pas de nouveaux essais tant par crainte des fameux accidents imputés à la sérothérapie que par suite des idées qui régnaient alors sur le mode d'action du sérum.

Au Congrès de Nancy de 1896, M. Haushalter résumait bien l'opinion générale: « Le sérum, dit-il, ne paraît pas prévenir les paralysies de la diphtérie. Dès le troisième jour de la maladie, il existerait d'ailleurs, déjà disséminées dans les nerfs les plus divers, des lésions qui expliquent en partie le développement fatal des troubles moteurs, malgré la présence de l'antitoxine qui demeure sans effet sur des lésions déjà établies. A plus forte raison l'administration même très précoce de sérum est incapable de la faire rétrocéder : le retour du mouvement n'est pas plus précoce chez les diphtériques qui ont reçu des injections que chez les autres. »

Dans un article consacré au traitement des paralysies diphtériques (*Presse médicale*, 1898), M. Plicque expose les moyens propres à relever l'état général du sujet: kola, coca, glycérophosphate de chaux, arsenic, strychnine. Dans les formes graves avec généralisation de la paralysie, collapsus cardiaque, il préconise les injections sous-cutanées de strychnine, seule ou associée aux autres toniques du cœur. Il indique ensuite les stimulants locaux : bains salés, frictions excitantes, massage, et surtout l'électricité ; mais il ne parle pas des injections de sérum.

Tout récemment, M. Sevestre, dans son article Diphtérie du *Traité des maladies de l'enfance* (1903), tenait à peu près le même langage que M. Haushalter

en 1896 : « Quant à l'action, dit-il, que l'injection de sérum pourrait exercer sur une paralysie préexistante, nous pensons qu'il n'y a guère à y compter. Le sérum peut bien par son action sur les toxines, empêcher le développement d'une lésion ; mais, lorsque celle-ci est constituée, il n'a plus de prise sur elle. Comby et Barbier ont bien rapporté récemment certains cas où le sérum aurait guéri des paralysies existant depuis un temps plus ou moins prolongé ; nous n'avons jamais observé rien de semblable. »

D'autres auteurs son allés beaucoup plus loin ; non seulement ils ont déclaré que le sérum était inefficace contre les paralysies diphtériques, mais encore qu'il était capable de les produire.

Au sujet de la paralysie du pneumogastrique Heubner disait à la Soixante-septième réunion des médecins allemands : « Cette paralysie est tellement fréquente que certains auteurs n'ont pas été loin de l'attribuer à une des parties du sérum. »

Pour Lublinski, la paralysie des cordes vocales, rare dans la diphtérie, s'observerait surtout à la suite des injections de sérum.

Monti, de Vienne, ayant constaté douze cas de paralysies sur vingt-cinq malades, n'hésite pas à les mettre sur le compte du sérum.

Ces accusations portées contre la sérothérapie antidiphtérique sont purement gratuites. Les faits expérimentaux démontrent que les paralysies sériques n'ont jamais existé que dans l'imagination de quelques auteurs, et qu'elles doivent à tout jamais tomber dans l'ou-

bli. M. Variot a pratiqué en 1896, en collaboration avec M. Benoit, des injections sous-cutanées de sérum à des chiens, des cobayes et des lapins, et jamais il n'a constaté d'accidents paralytiques chez le grand nombre d'animaux inoculés. Quant à ceux qui hésitaient à conclure de l'animal à l'homme, on a pu leur répondre par des démonstrations non moins probantes, puisées dans la clinique humaine ; nous voulons parler des injections préventives de sérum antidiphtérique qu'on pratique aujourd'hui fréquemment, chaque fois qu'un cas de diphtérie se déclare dans une agglomération d'enfants : école ou hôpital, ou même dans les familles où l'isolement ne peut être rigoureusement appliqué. Or, dans aucun cas, on n'a observé de complications d'ordre paralytique.

Ces dernières années, un certain nombre de cliniciens ont été amenés, par des considérations d'ordre expérimental et d'ordre clinique, à traiter les paralysies diphtériques par le sérum.

En 1898, le professeur Ferré (de Bordeaux), a montré l'heureuse influence du sérum sur les paralysies aviaires déterminées par l'injection de toxine diphtérique. Puis il a étudié chez les oiseaux le mode de réparation des cellules médullaires sous l'influence des injections de sérum antitoxique.

Après s'être assuré de la similitude du bacille de Lœffler et du bacille de la diphtérie aviaire (mêmes réactions colorantes, produisent des accidents identiques aux animaux ; le sérum antidiphtérique agit également contre les accidents déterminés par les deux bacilles),

M. Ferré a provoqué chez les oiseaux des accidents paralytiques en leur injectant sous la peau une certaine quantité de toxine diphtérique aviaire. Remarquant l'analogie de ces accidents avec ceux qu'on rencontre chez l'homme, il a essayé de les traiter par le sérum antidiphtérique et il est parvenu à guérir les deux tiers des animaux, certains arrivés même au dernier degré de la paralysie totale.

« Sous l'influence des injections de sérum, dit-il, les phénomènes paralytiques s'atténuaient et la motricité redevenait normale. La parésie, l'incoordination motrice qui résultait de l'injection de la toxine, disparaissaient et l'animal se relevait après avoir quelquefois présenté des paralysies relativement persistantes et d'une durée de trois à quatre semaines. Les processus d'altérations avaient été arrêtés, car on notait des phénomènes très nets de réparation des cellules dans le renflement lombaire, si l'on venait à examiner cette partie de la moelle chez des animaux que l'on sacrifiait avant que le relèvement ne fût complet. D'autre part, les injections de sérum, telles qu'elles étaient pratiquées, facilitaient la réparation des éléments cellulaires, car toutes les cellules du renflement lombaire étaient en voie de réparation; tandis que si l'on venait à examiner le même renflement lombaire chez un animal intoxiqué et à évolution paralytique lente, allant jusqu'à la mort, on ne trouvait que quelques cellules en voie de réparation. »

M. Mongour a rapporté à la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux (9 février 1900) plusieurs

observations de paralysies diphtériques guéries par la sérothérapie.

Des faits analogues ont été publiés récemment par MM. Morquio (de Montévidéo), Ginestous et Soulé (de Bordeaux).

A la Société médicale des hôpitaux (séance du 9 janvier 1903), M. Comby répondant à une communication de M. Aubertin, déclarait être d'avis que le sérum est efficace contre tous les accidents de la diphtérie et en particulier contre les paralysies tardives. En juillet 1904, il a publié, dans les *Archives de médecine des enfants*, un certain nombre d'observations dans lesquelles ce mode de traitement avait donné d'excellents résultats.

De même M. Marfan a fait remarquer à la Société de Pédiatrie (séance du 17 mai 1904) que l'usage du sérum a diminué le nombre des paralysies, ce qui prouve qu'il agit sur celles-ci ; aussi traite-t-il systématiquement tous les cas de paralysies diphtériques par le sérum de Roux.

Rappelons enfin une intéressante communication de M. Barbier à la Société médicale des hôpitaux (20 mai 1901), dans laquelle il déclare s'être bien trouvé de l'emploi du sérum contre les accidents d'intoxication tardifs de la diphtérie : abattement, tristesse, accélération avec faiblesse et irrégularité du pouls, etc. Il rapporte le cas d'un enfant qui, présentant ces stigmates d'intoxication diphtérique, reçut quatre injections de sérum successives et, après chaque réinoculation, une amélioration très nette s'était produite (amende-

ment de l'asthénie nerveuse, ralentissement et renforcement du pouls).

Dans le même ordre d'idées, M. Vergely a publié *(Journal de médecine de Bordeaux* 1903*)*, une observation sur des accidents cardiaques consécutifs à une angine diphtérique grave. La digitale et la caféine ayant échoué, la guérison fut obtenue grâce aux injections de sérum.

Ces faits méritent d'être signalés à cause de l'analogie qui existe entre les paralysies et les accidents d'intoxication tardifs. Nous les rapportons tout au long à la fin de ce travail.

CHAPITRE II

Nature des paralysies diphtériques tardives.

On appelle paralysies diphtériques tardives celles qui surviennent pendant la convalescence, après la chute des fausses membranes, tandis qu'on donne le nom de précoces à celles qui se montrent pendant l'évolution de la maladie locale, du cinquième au dixième jour, quelquefois même vers le deuxième ou le troisième.

Nous n'avons pas à nous occuper ici de ces dernières. Elles sont déterminées par la myosite sous-jacente à la muqueuse enflammée. Elles sont très analogues à celles qu'on peut observer au cours des angines les plus banales ; et si quelquefois elles se montrent d'une gravité exceptionnelle, nous pensons que cette gravité relève bien moins de la paralysie elle-même que de l'intoxication profonde de l'organisme qui l'accompagne. Leur traitement se confond avec celui des accidents locaux de la diphtérie.

Dans cette étude, les formes tardives nous intéressent plus particulièrement, car on peut dire d'elles

qu'elles appartiennent en propre à la diphtérie. Elles apparaissent quinze, vingt ou même trente à quarante jours après la fin de la période aiguë, alors que tous les signes d'inflammation locale ont disparu, que la muqueuse pharyngée s'est complètement dépouillée de ses fausses membranes, que l'épithélium s'est réparé, en un mot lorsque tout parle en faveur d'une guérison définitive. Leur siège d'élection est le *voile du palais* ; mais elles peuvent se généraliser lentement et envahir les différentes régions dans un ordre qui n'est pas absolument constant :

Muscles de l'accommodation et muscles moteurs de l'œil ;

Membres inférieurs ;

Quelquefois diaphragme, vessie, rectum ;

Plus rarement le tronc, la face et les membres supérieurs ;

Une forme particulière est la paralysie du pneumogastrique avec tous les phénomènes cardio-bulbaires graves par lesquels elle se traduit.

Comme l'ont déjà noté divers auteurs, ces paralysies succèdent généralement aux cas de diphtérie ayant présenté un haut degré de toxicité ou bien à ceux où les injections de sérum ont été pratiquées trop tard et n'ont pas pu neutraliser complètement l'action de la toxine diphtérique.

Nous venons de dire que la paralysie diphtérique est le résultat d'une intoxication ; mais comment se produit cette intoxication ? Diverses opinions ont été émises et à l'heure actuelle la question est encore controversée.

Pour MM. Roux et Yersin, la paralysie est le résultat d'une intoxication sanguine. Le bacille de Lœffler reste localisé au niveau des fausses membranes ; il n'envahit jamais l'organisme, mais il sécrète un poison, une toxine soluble qui dialyse dans les capillaires et passe dans la circulation générale. Ces auteurs ont reproduit chez les animaux le tableau des paralysies diphtériques par l'injection de liquide de culture filtré, c'est-à-dire débarrassé de tout microorganisme. Cette théorie, déjà entrevue par Trousseau, est aujourd'hui devenue classique.

Des travaux récents sont venus modifier la simplicité de cette formule pathogénique. Les expériences de M. Babonneix, complétant celles de Luisada et Pacchioni, démontrent la possibilité de la propagation de la toxine diphtérique par la voie nerveuse, remontant le long des nerfs périphériques vers le système nerveux central à la façon des toxines rabique et tétanique. Cette conception est basée sur les faits suivants :

1° Rapport constant entre le siège de la paralysie, au moins à son début, et le siège de l'inoculation diphtérique : paralysies vélo-palatines consécutives aux angines graves ; paralysies unilatérales consécutives aux angines unilatérales ; paralysies laryngées consécutives au croup d'emblée ; paralysies généralisées débutant ordinairement par le voile.

2° L'injection de toxine diphtérique dans le sciatique d'un lapin détermine la paralysie de la patte correspondante, puis des troubles sphinctériens et enfin la paralysie de l'autre patte. Il ne s'agit pas là de troubles

mécaniques ou causés par une infection secondaire, l'auteur s'étant assuré qu'une injection préventive de sérum antitoxique immunise complètement les animaux contre ces accidents.

M. Deguy a proposé aussi une nouvelle théorie pathogénique pour certaines paralysies du voile du palais : action associée de deux éléments différents : 1° toxine diphtérique ; 2° agent microbien spécial, diplocoecus hémophilus albus (*Revue des Maladies de l'Enfance,* juin 1903).

Tout dernièrement encore, en septembre 1904, M. Rist, publiant les résultats d'expériences faites sur des cobayes, aboutit aux conclusions suivantes : « Il existe dans le protoplasma bacillaire, une substance manifestement toxique, lentement diffusible et à action tardive. Ce poison des corps bactériens, cette endotoxine diffère de la toxine soluble contre laquelle sont immunisés les animaux fournisseurs de sérum. Elle ne subit pas l'action préventive et neutralisante de ce sérum, même lorsque celui-ci est administré à des doses considérables. »

Nous avons cru devoir résumer ces différentes théories émises sur la pathogénie des paralysies diphtériques pour montrer qu'à l'heure actuelle aucune d'elles ne s'impose d'une façon exclusive. Il est possible après tout que chacune de ces hypothèses renferme une part de vérité ; nous ne savons pas dans quelle mesure, mais la clinique plaide en faveur de cette manière de voir.

En effet, l'unité des paralysies diphtériques n'est

qu'apparente. On groupe sous une même dénomination des accidents très dissemblables. Tandis qu'un certain nombre de paralysies ont une tendance naturelle à la guérison et disparaissent au bout d'un temps plus ou moins long sans laisser aucune trace, d'autres s'accompagnent de troubles divers qui peuvent persister longtemps, tels que néphrite, atrophie musculaire, phénomènes tétaniques ; d'autres enfin peuvent se terminer par la mort subite. « Il n'y a donc pas *une* paralysie diphtérique, mais *des* paralysies diphtériques que différencient nettement leur symptomatologie, leur évolution et leur terminaison (Babonneix). »

Ces quelques considérations sur la pathogénie et l'évolution des paralysies diphtériques nous facilitent l'interprétation des résultats différents donnés par le traitement sérothérapique. Du moment qu'elles n'ont pas toutes la même évolution et qu'elles ne semblent pas revêtir la même formule pathogénique, rien d'étonnant à ce que le sérum n'ait pas sur toutes la même prise. Son efficacité semble dépendre du mode et du degré d'intoxication, de la profondeur des lésions nerveuses et enfin de l'état fonctionnel des organes éliminateurs des toxines, du rein en particulier.

CHAPITRE III

Justification du traitement sérothérapique. Ses avantages.

Les adversaires du traitement des paralysies diphtériques par la sérothérapie invoquent, comme principal argument, ce fait que les injections de sérum, pratiquées contre la diphtérie membraneuse, ne préviennent pas les accidents d'intoxication tardifs tels que les paralysies. Un certain nombre d'observateurs consciencieux ont même fait cette remarque, que les paralysies diphtériques, loin d'avoir diminué avec la sérothérapie, étaient plus fréquentes qu'autrefois. Nous ne voulons certes pas contester cette opinion ; mais nous ferons remarquer aussi qu'elle n'est pas partagée par tous les cliniciens. M. Marfan, entre autres, qui s'occupe spécialement de la diphtérie, disait à la Société de Pédiatrie (séance du 17 mai 1904) que le sérum semblait avoir diminué le nombre des paralysies. De plus on sait combien il est difficile d'établir le pourcentage des cas de diphtérie dans lesquels surviennent les accidents paralytiques. Qu'il nous suffise de signaler quelques-unes de ces difficultés.

1° Dans les formes toxiques ou associées de la diphté-

rie on n'a pas le temps d'observer les paralysies, pour la bonne raison qu'un grand nombre de malades meurent avant l'époque où ces phénomènes apparaissent habituellement.

2° Dans les formes bénignes et celles qui se terminent par la guérison, les malades quittent souvent l'hôpital dès leur entrée en convalescence, c'est-à-dire bien avant la manifestation des symptômes paralytiques. De plus ceux-ci sont en général assez bénins pour que l'état de l'enfant ne nécessite pas une nouvelle entrée à l'hôpital ou une nouvelle visite du médecin ; et si l'on songe d'autre part que, depuis la sérothérapie, la convalescence est devenue beaucoup plus courte à cause de l'amélioration rapide de l'état général, on voit combien sont nombreuses les circonstances qui soustraient les malades à l'observation du médecin.

3° Avant les découvertes bactériologiques les cliniciens considéraient seulement comme diphtériques les angines à fausses membranes ; et seules les paralysies qui survenaient après ces angines pouvaient être rangées par eux au nombre des paralysies diphtériques. Dans leurs statistiques ils ne tenaient donc pas compte de celles qui se montraient à la suite de certaines angines à formes frustes (érythémateuse, pultacée, herpétique, phlegmoneuse) que nous savons, depuis les récentes acquisitions de la science, être sous la dépendance du bacille de Lœffler.

4° Certains auteurs comprennent dans leurs chiffres tous les cas de diphtérie observés, qu'ils se terminent par la mort ou par la guérison. D'autres en éliminent

tous ceux qui ont été suivis de mort précoce, avant l'apparition de toute paralysie.

On voit par là combien il est difficile d'évaluer, même approximativement, la fréquence des paralysies diphtériques. Nous avons consulté un certain nombre de statistiques et nous avons constaté qu'elles étaient très variables suivant les auteurs.

Mais en admettant même que ces paralysies soient plus fréquentes qu'autrefois, M. Comby en donne une explication qui est toute à l'honneur du sérum : « Avant la sérothérapie, dit il, la mortalité diphtérique était énorme et les enfants disparaissaient avant la phase des accidents paralytiques qui sont tardifs, comme chacun le sait. Aujourd'hui, grâce au sérum, beaucoup d'enfants survivent à leur diphtérie et les paralysies peuvent se produire. » Nous ajouterons que ceux-ci, du fait même de la gravité de leur diphtérie membraneuse, sont plus susceptibles de faire de la paralysie que ceux qui guérissaient autrefois sans le secours de la sérothérapie.

Or, de ce que les paralysies surviennent tout aussi bien dans les cas de diphtérie traités par le sérum que dans les cas non traités, il ne faut pas en conclure que celui-ci n'a aucune inefficacité contre la paralysie constituée.

« On a tenu le raisonnement suivant, qui a toutes les apparences de la logique : la diphtérie agit par ses toxines, qui, très virulentes à la période pseudo-membraneuse, doivent cesser de l'être à la période tardive où se montrent les paralysies ; celles-ci ne sont qu'un

effet éloigné des toxines éliminées avec le temps ou annulées par les premières injections de sérum. Mais quelque spécieux que soit ce raisonnement, il ne saurait prévaloir contre les faits. »

« Et d'ailleurs, nous ne connaissons pas complètement les toxines diphtériques ; nous ne savons pas pendant combien de temps elles peuvent rester actives et virulentes dans l'organisme. Il est probable que, suivant les cas et suivant les sujets, il y a de grandes différences. Comment comprendre autrement la diversité de ces paralysies ici précoce, là tardives ; ici légères et localisées au palais, là graves et généralisées, etc. Il est après tout possible que les toxines diphtériques séjournent plusieurs semaines ou plusieurs mois dans l'organisme, dans les nerfs par exemple, et alors l'injection de sérum serait justifiée à la période la plus tardive des paralysies diphtériques (Comby). »

S'il est vrai qu'un certain nombre de ces paralysies ont une tendance naturelle à la guérison, le sérum n'en reste pas moins le véritable traitement spécifique, celui qui favorise l'élimination des toxines et abrège le plus la durée de la maladie. De plus, lorsqu'une paralysie se montre au voile du palais ou ailleurs, comment prévoir qu'elle restera localisée en ces points, qu'elle n'envahira pas tôt ou tard d'autres organes, tels que les yeux, les membres inférieurs, le cœur et le bulbe avec tout le cortège de symptômes graves qui s'ensuivent ? Nous sommes tout disposé à croire que les injections de sérum pratiquées systématiquement dès l'apparition des premiers symptômes de paralysie

pourront juguler l'intoxication diphtérique, ou tout au moins atténuer la gravité de ses manifestations. On a vu la guérison survenir dans des cas qui paraissaient absolument désespérés.

Pour toutes ces raisons il est logique de recourir systématiquement à la sérothérapie toutes les fois qu'on se trouvera en présence d'une paralysie diphtérique. Cette méthode ne peut présenter que des avantages ; jamais on n'aura à se repentir de l'avoir employée. Nous ne sommes plus à l'époque où l'on considérait la sérothérapie comme une médication dangereuse. Les accusations portées contre elle ne sont nullement justifiées. Il ressort de toutes les considérations d'ordre bactériologique et clinique que les accidents graves attribués au sérum dérivent directement de la maladie plutôt que du remède, et que quelques-uns sont attribuables, comme l'a établi M. Sevestre, à des intoxications streptococciques secondaires. Bien plus, lorsque de tels phénomènes graves se manifestent au cours de la diphtérie nous savons que, loin d'être aggravés par l'emploi du sérum, ils ne tardent pas à s'amender sous son influence bienfaisante. Les observations de Barbier et de Vergely ne montrent-elles pas l'efficacité vraiment remarquable du sérum contre les accidents cardiaques ? Il en est de même de la néphrite ; les statistiques de Joubert (*Thèse* de Paris, 1899) faites dans le service de M. Sevestre démontrent que non seulement le sérum ne fait pas apparaître l'albuminurie, mais qu'il favorise la disparition de l'albuminurie préexistante.

A la suite des injections de sérum on peut tout au plus observer, dans 15 0/0 des cas environ, des éruptions urticariennes morbilliformes ou scarlatiniformes, d'une durée très courte et d'un pronostic toujours bénin ; plus rarement il se produit des douleurs articulaires et musculaires qui n'ont aucune gravité ; de telle sorte qu'on peut appliquer au sérum antidiphtérique ce que M. le professeur Landouzy disait du sérum antistreptococcique, dans ses belles leçons sur la *Sérothérapie* : « On a constaté, dit-il, au laboratoire comme dans la pratique que l'injection de doses même considérables de sérum n'avait pas d'influence fâcheuse sur les grands appareils de l'organisme respiratoire, circulatoire, urinaire et nerveux, si bien qu'au cas où les choses, dans la clinique humaine, ont mal tourné, il n'est que juste de dire que le sérum doit être innocenté. »

Pour nous résumer, nous dirons avec notre maître M. Comby « qu'il faut injecter tous les enfants atteints de paralysie diphtérique, qu'ils aient été ou non préalablement soumis à la sérothérapie. En agissant ainsi, que risque-t-on ? Les éruptions sérothérapiques et autres accidents imputables au sérum sont négligeables. D'autre part, nous ne sommes pas assez sûrs que la diphtérie ait épuisé toute sa virulence, même après des semaines, pour refuser aux enfants les chances de l'action antitoxique du merveilleux sérum de Roux. Même en cas de doute, il est de notre devoir d'intervenir. Laissons de côté tout argument de doctrine, les faits sont déjà assez nombreux pour justifier empiri-

quement et encourager toutes les tentatives sérothérapiques. »

Nous ne voulons pas dire par là que tous les cas de paralysies diphtériques soient susceptibles d'être guéris par les injections de sérum. Lorsque les centres nerveux sont trop altérés et que les cellules ont dépassé la limite de destruction au delà de laquelle il n'y a pas de réparation possible, la sérothérapie aura peu d'influence sur la paralysie. Mais parmi les médications dites spécifiques, quelle est celle qui ne donne toujours que des succès ? Pour ne citer que deux exemples, la quinine et le mercure prétendent-ils guérir toutes les manifestations du paludisme et de la syphilis ? Ils n'en restent pas moins les agents les plus actifs qu'on ait à opposer à ces deux maladies. Il en est de même du sérum antidiphtérique dans les diverses manifestations de la diphtérie et en particulier dans les paralysies : s'il existe ici comme ailleurs des faits négatifs, ils ne doivent pas prévaloir contre les faits positifs sous peine d'entraver toute thérapeutique.

CHAPITRE IV

Mode d'emploi du sérum. Doses à injecter.

On ne peut pas donner une règle de conduite uniforme et applicable à tous les cas de paralysie diphtérique. Il serait même dangereux d'en donner une, car il appartient à l'initiative du médecin de modifier les doses à employer et l'intervalle des injections, suivant la gravité des phénomènes à combattre et suivant l'âge des malades.

D'une façon générale, nous conseillons, d'après la pratique de notre maître M. Comby, d'avoir recours tout d'abord aux petites doses, de 5 à 10 centimètres cubes si la paralysie est légère. Mais on peut sans inconvénient injecter d'emblée 20 centimètres cubes, dans les formes graves et même répéter les injections tous les deux ou trois jours si les accidents ne s'amendent pas.

Dans l'observation XIV, le malade reçut en deux mois 200 centimètres cubes de sérum, et la guérison survint sans aucun accident sérique grave : ce qui démontre, une fois de plus, l'efficacité du sérum et son innocuité. Nous ferons cependant remarquer qu'on aura rarement besoin de recourir à une telle quantité de sérum ; le

plus souvent la guérison sera obtenue après une, deux, trois, quatre injections de 10 à 20 centimètres cubes, ainsi que le démontrent nos observations.

M. Mongour a rapporté, à la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux (séance du 20 février 1903), deux cas de paralysie bulbaire extrêmement graves qu'il avait traités par des injections de sérum intra-veineuses, associées aux injections sous-cutanées. L'un de ses malades reçut le même jour 40 centimètres cubes de sérum par voie intra-veineuse, l'autre 20 centimètres cubes ; tous deux âgés de neuf ans, guérirent. A ce propos, M. Mongour faisait remarquer que les injections intra-veineuses n'avaient été suivies d'aucun accident local ou général, immédiat ou tardif et qu'elles avaient amené une sédation remarquablement rapide des phénomènes bulbaires.

Sans vouloir nous prononcer sur l'opportunité des injections intra-veineuses de sérum, dans le cas de paralysie diphtérique, nous pensons qu'il est rarement indiqué d'employer cette voie. Les injections sous-cutanées suffisent ordinairement. Ce qui importe surtout, c'est de fractionner les doses et de répéter les injections d'une façon régulière, afin que l'organisme soit constamment sous l'influence de l'antitoxine, prête à neutraliser l'action de la toxine. Ainsi employé, le sérum n'agit pas seulement par ses propriétés antitoxiques, mais encore il exerce sur les cellules nerveuses une action stimulante et favorise leur réparation, comme le prouvent les expériences de M. Ferré sur les oiseaux.

FAITS CLINIQUES

Observation I

Fille de vingt-huit mois. Angine diphtérique méconnue. Pas d'injection de sérum. Un mois après les accidents aigus, paralysie du voile du palais. Trois injections de sérum de Roux. Guérison.

(Pillon, *Archives de Méd. des Enfants*, janvier 1905).

Fille âgée de vingt-huit mois, de parents sains. Née à terme, après un accouchement normal, l'enfant a été nourrie au sein jusqu'à six mois. Sevrée brusquement à cette époque, elle a été nourrie avec du lait de vache pur. Potages à partir d'un an, puis œufs, légumes en purée, pâtes alimentaires.

Elle aurait présenté, quinze jours après sa naissance, une tuméfaction vulvaire qui s'est dissipée sous l'influence de compresses humides. A trois mois, manifestations angineuses très violentes, avec voix éteinte, dysphagie pendant deux jours, puis amélioration progressive.

Depuis ce moment, malgré une tendance marquée à la constipation, l'enfant s'est bien portée.

Le 20 août 1904. — La fillette est emmenée par sa mère à Saint-Honoré-les-Bains pour accompagner son frère qui faisait une cure dans cette station. Là elle est prise de diarrhée au commencement de septembre (vers le 5) : déjections fréquentes, mais peu abondantes, avec matières semblables à du blanc d'œuf cuit (entéro-colite muqueuse). L'appétit était conservé ; la diarrhée a cessé d'elle-même, sans aucun traitement. Le 11 sep-

tembre vers 2 heures de l'après-midi, l'enfant présente tout à coup des vomissements alimentaires, puis bilieux, glaireux, qui se répètent à plusieurs reprises. Le soir, fièvre très forte. Pendant la nuit, retour des vomissements, persistance de la fièvre, apparition du délire. Cependant pas de diarrhée, ni toux, ni dysphagie, ni nasonnement.

Le 12. — Les vomissements sont moins fréquents ; un médecin, appelé le soir, trouve de l'embarras gastrique avec fièvre. Il prescrit la quinine avec une potion calmante. La fièvre persiste et l'état général reste mauvais jusqu'au 13 à midi. Alors les symptômes morbides disparaissent.

Le 14. — Au matin réapparition de la fièvre et des vomissements qui persistent jusqu'au lendemain soir.

Le 16. — Apparition dans la bouche, sur les gencives, les joues, la langue, de vésicules blanchâtres ; parole difficile, dysphagie, anorexie sans diarrhée ni dyspnée. On a parlé d'herpès buccal.

Le 17. — Difficulté pour avaler, perte d'appétit, pas de fièvre, selles normales. A partir de ce jour, l'enfant, jusqu'alors douce et affectueuse, devient maussade, repousse son père et ne veut que sa mère avec elle. C'est alors qu'elle rentre en Bourgogne où je suis appelé à la voir.

Vers le 20 septembre, elle commence à présenter du nasonnement mais avale assez facilement ; les aliments pénètrent dans l'estomac. Après un coryza accidentel, le nasonnement disparaît pendant deux jours, puis revient plus accusé. A la fin de septembre, les liquides reviennent par le nez, et, quand l'enfant avale, elle est souvent prise de quintes de toux.

Le 5 octobre, l'enfant tenait la tête constamment baissée restait maussade, ne manifestait aucun appétit. Selles normales.

Le 26 octobre, je constate que l'enfant a la tête baissée ; si on lui ordonne de la relever, elle parvient à la rapprocher de la verticale par deux ou trois efforts successifs. Elle marche assez facilement. Nasonnement de la voix très accusé. Voile du

palais flasque, inerte, insensible au contact. Réflexes patellaires normaux. Rien de notable du côté des amygdales, de l'estomac, de l'intestin, de l'appareil cardio-pulmonaire, du rein. Pas d'albuminurie.

Je prescris des frictions sur les muscles du cou avec le baume de Fioraventi et, à l'intérieur, la teinture de noix vomique (deux gouttes à chaque repas).

Pendant quelques jours, l'enfant semble s'améliorer ; la tête est un peu mieux redressée ; l'appétit revient ; l'enfant est plus gaie, mais la voix reste absolument nasonnée ; la paralysie vélo-palatine persiste sans changement.

C'est dans ces circonstances que, après avoir pris l'avis de M. Comby, je me décide à faire des injections anti-diphtériques (sérum de Roux).

Le 5 novembre. — Injection sous-cutanée au lieu d'élection (sous la peau du flanc) de 10 centimètres cubes de sérum. Le 6, injection de 5 centimètres cubes ; le 7, injection de 5 centimètres cubes. Cette fillette de vingt-huit mois a donc reçu, en trois jours, 20 centimètres cubes de sérum de Roux. L'effet est presque immédiat ; la parole devient plus nette et mieux timbrée, la déglutition plus facile. Le rejet des aliments par le nez ne se produit plus.

Le 11 novembre. — L'enfant reprend la teinture de noix vomique.

Le 14 novembre. — La fillette prononce parfaitement tous les mots qu'auparavant elle ne pouvait articuler ; la tête se tient droite ; plus de trace de paralysie du voile du palais.

Le 21 novembre. — La guérison est complète ; le nasonnement, le rejet des liquides par le nez ont définitivement disparu ; l'appétit est bon. L'enfant est aussi bien que possible.

Observation II (*Personnelle*).

(Recueillie dans le service de M. Comby.)

Garçon de quatre ans et neuf mois. Paralysie diphtérique du voile du palais. Guérison par le sérum antidiphtérique.

P. André, âgé de quatre ans et neuf mois, entré à l'hôpital des Enfants-Malades le 15 mars 1904, salle Chaumont n° 27.

Rien d'intéressant à noter du côté de ses antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — Né à terme, nourri par sa mère, l'enfant a été mis au biberon à partir de six mois. A eu sa première dent à six mois et marché à treize. Rougeole en nourrice, coqueluche à deux ans.

Il y a six semaines l'enfant a été traité à domicile pour une angine diphtérique qui n'avait rien de grave en apparence. On ne fit pas d'injection de sérum antidiphtérique.

L'enfant était guéri de son angine, lorsque, il y a huit jours, la mère s'aperçut que sa parole devenait difficile, et cette difficulté n'a fait que s'accentuer. C'est pour cela qu'il est conduit à l'hôpital.

État actuel. — Le 16 mars, nous constatons une paralysie très nette du voile du palais avec abolition du réflexe pharyngien, voix nasonnée, reflux des liquides par le nez. L'examen des autres organes est négatif ; pas d'albumine dans les urines.

On injecte immédiatement 20 centimètres cubes de sérum de Roux. Les jours suivants, la voix redevient normale et la déglutition facile. Le 25 mars l'enfant quitte l'hôpital entièrement guéri.

Cette observation a déjà été publiée par M. Comby, dans les *Archives de Méd. des Enfants*, juillet 1904.

Observation III

Fille de sept ans... Paralysie diphtérique du voile du palais. Guérison par le sérum antidiphtérique (20 cc).

(Dr Comby. *Archives de Méd. des Enf.* 1904.)

B. Renée âgée de sept ans, entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 3 mars 1903, salle Chaumont, n° 27.

Antécédents personnels. — Née à terme, envoyée en nourrice où elle est restée jusqu'à deux ans. Rougeole à deux ans, coqueluche à six ans.

Le 9 février.— Elle présente de la diphtérie, entre à l'hôpital ; elle est traitée par le sérum. Elle sort guérie le 19 février.

Le 1er mars. — Trois semaines après l'injection de sérum, la mère note qu'elle rend les boissons par le nez, qu'elle tousse après l'ingestion des aliments, qu'elle nasonne en parlant. Pas de paralysie des membres. Le 1er mars, fièvre.

Le jour de l'entrée (3 mars), nous trouvons 38°. L'enfant a une paralysie du voile du palais ; langue saburrale ; pas d'albuminurie. Nous faisons une injection de 20 centimètres cubes de sérum de Roux le 3 mars (troisième jour de paralysie).

Les phénomènes paralytiques s'amendent rapidement, et, le 19 mars, l'enfant sort de l'hôpital guérie. Elle parle mieux, ne rend plus les liquides par le nez quand elle boit, ne s'étrangle plus en mangeant et se trouve dans un état très satisfaisant.

Le 9 mars. — Six jours après l'injection de sérum, elle a présenté un accès de fièvre éphémère (40°,1), le soir, avec retour à 37° le surlendemain.

Observation IV

(Dr Comby. *Archives de Méd. des Enfants*, 1904).

Fille de treize ans. Paralysie diphtérique. Guérison par les injections de sérum antidiphtérique (60 cc. en 3 fois).

Lettre du Dr Mandras (24 juin 1903). « Je prends la liberté de m'adresser à vous pour vous prier de vouloir bien me donner votre avis sur l'opportunité des injections de sérum dans les paralysies diphtériques.

« J'ai eu, en neuf mois, 9 cas de diphtérie (angines 8, laryngite 1) avec 4 cas de paralysie, dont 2 mortels (enfant de deux ans et jeune homme de vingt ans atteints d'angine diphtérique).

« Il s'agit aujourd'hui d'une fillette de treize ans, que j'ai soignée pour une angine diphtérique. Lors de ma première visite (26 mars), je constatai la présence de fausses membranes très épaisses recouvrant les amygdales et le voile du palais ; adénite aux deux angles de la mâchoire, dysphagie, fièvre modérée. Je fis une injection de 20 centimètres cubes de sérum suivie de deux autres de 10 centimètres cubes chacune, et je prescrivis des gargarismes antiseptiques à la liqueur de Labarraque, une potion stimulante.

« Huit jours après la première injection, les signes locaux disparaissent et la petite malade entrait en convalescence. Deux semaines après, je constatais une paralysie des muscles de l'accommodation suivie bientôt de paralysie du palais. Je fis prendre 3 milligrammes de sulfate de strychnine par jour, et, au bout d'une vingtaine de jours de traitement, ces accidents s'amendaient considérablement, lorsque la petite malade accusa de l'engourdissement dans les jambes.

« Je constatai alors un commencement de parésie avec abolition des réflexes rotulien, achilléen, plantaire. La sensibilité était restée intacte sous toutes ses formes. Je prescrivis les bains salés tièdes, l'électricité faradique (à défaut d'appareil à courant continu) et la strychnine, mais, sans aucun résultat, à tel point que c'est à peine si ma petite malade peut se tenir aujourd'hui sur ses jambes. L'état général ne paraît cependant pas mauvais et l'appétit est assez bon, le pouls est un peu faible, sa fréquence est normale. »

Au reçu de cette lettre, je répondis par retour du courrier de

faire des injections de sérum antidiphtérique. Je restai quelque temps sans nouvelles, puis j'ai reçu la lettre suivante, datée du 15 août 1903.

« Je suis bien heureux de vous annoncer la guérison de ma petite malade, atteinte de paralysie diphtérique grave, et c'est grâce à votre autorité que j'ai pu vaincre la résistance des parents qui s'opposaient à de nouvelles injections de sérum, ayant entendu dire que la *paralysie était occasionnée par ces injections*.

« *Les 26, 27 et 28, juin*, je fis, conformément à vos instructions, trois injections de sérum de Roux de 20 centimètres cubes chacune. Le 3 juillet, éruption rubéoliforme très intense, qui a duré cinq jours. Le sérum était en très bon état, il datait du mois de juin. Le 8 juillet, les accidents paralytiques commençaient déjà à s'amender, et, le 14, la petite malade a pu faire plus de 600 mètres au bras de son père. Les réflexes rotuliens sont rétablis, et la fillette peut faire son travail et ses courses sans grande fatigue.

Observation V

Garçon de trois ans et demi. Paralysie diphtérique grave, guérison rapide après injections de sérum (60 cc).

(Dr Comby. *Archives de Méd. des Enfants*, 1904).

B... Charles, âgé de trois ans et demi, est entré à l'hôpital des Enfants-Malades le 26 mai 1903 pour une paralysie diphtérique ; sorti guéri le 14 juin.

Antécédents héréditaires. — Père bien portant. Mère sujette aux pneumonies (3) ; tousse et crache depuis deux ans, on lui a fait des injections de cacodylate de soude. Elle a eu trois enfants vivants et bien portants (six ans et demi, trois ans et demi, six semaines).

Antécédents personnels. — L'enfant dont il est question ici, deuxième de famille, a été nourri au biberon à la campagne. On ne sait quand il a eu sa première dent. Il a marché à quatorze mois. Pneumonie en décembre 1902. Scarlatine en mars 1903. Rougeole le 6 avril 1903; après l'éruption morbilleuse, l'enfant a conservé du coryza, mouchant du sang, etc. Il y a dix jours, l'écoulement nasal s'est arrêté, mais alors sont apparus des symptômes de paralysie du voile du palais : voix nasonnée, rejet des liquides par le nez quand l'enfant buvait, anorexie, faiblesse générale.

Quatre ou cinq jours après l'apparition de ces phénomènes, l'enfant a accusé des douleurs dans les jambes ; puis la marche est devenue de plus en plus difficile ; les bras, les épaules, le cou se sont pris et la paralysie s'est généralisée.

Il est bien évident que l'enfant, au cours ou à la suite de sa rougeole a eu une diphtérie méconnue, non traitée par le sérum, et que les accidents paralytiques constatés ensuite sont imputables à cette dernière maladie.

État actuel. — A son entrée à l'hôpital, l'enfant est pâle ; son facies est sans expression ; il garde dans le lit une immobilité absolue ; toux rauque de temps à autre ; léger degré de strabisme externe à droite. Cette manifestation aurait été remarquée il y a cinq jours.

L'examen du pharynx ne montre aucune lésion, pas de rougeur, ni gonflement, ni exsudat membraneux. Mais le voile du palais et la luette sont immobiles et insensibles. Pas de réflexe pharyngien. Rien au cœur. Quelques râles sous-crépitants dans les deux poumons. Rien dans les urines. Réflexes plantaires diminués surtout à droite. Réflexes rotuliens et achilléens abolis. Réflexe crémastérien normal. Pas de paralysie de l'accommodation. Sensibilité à la douleur très diminuée.

Reflux des liquides par le nez, quand l'enfant boit vite. Impossibilité de la marche. Faiblesse générale de tous les muscles.

En somme, paralysie du voile du palais avec extension progressive et généralisation à redouter.

Les premiers jours de l'entrée à l'hôpital, l'état de l'enfant est assez précaire : langue saburrale, anorexie, fièvre oscillante autour de 38°, puis s'élevant à 39° le 1er juin, pour tomber ensuite à 37° et y rester.

Dès le jour de l'entrée (26 mai), l'enfant reçoit une injection de 20 centimètres cubes de sérum de Roux ; les quatre jours suivants, il reçoit chaque jour 10 centimètres cubes, soit en tout 60 centimètres cubes en cinq jours. Après la cinquième injection, l'état devient beaucoup meilleur. Déjà le 29 mai (à la quatrième injection), l'amélioration est évidente, l'enfant parle mieux et marche avec plus d'assurance. Le lendemain, il peut boire sans s'étrangler ni rejeter le liquide par le nez. Le 4 juin, il parle correctement, marche avec facilité.

Plus de strabisme.

Au moment de l'entrée, il pesait 12 kgr. 500; le 13 juin (veille de la sortie), après un séjour de dix-huit jours, il pèse 13 kilogrammes. Il sort le lendemain en parfait état.

La guérison s'est maintenue. Pas d'accidents sériques, aucune éruption.

Il faut ajouter que la sérothérapie n'a pas été employée seule. L'enfant a pris deux cuillerées à café par jour de sirop de sulfate de strychnine (soit 2 milligrammes et demi du principe actif). De plus on lui a fait sur le corps, matin et soir, des frictions avec du baume de Fioraventi.

Observation VI

Sur un cas de paralysie post-diphtérique de l'accommodation et de la convergence (Dr Ginestous. *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 12 octobre 1902).

Marcelle L.., âgée de neuf ans, habitant Bordeaux, est conduite à la consultation ophtalmologique de l'Hôpital des Enfants,

service de M. Lagrange, le 9 janvier 1902. Elle se plaint de gêne considérable pour la vision de près.

Rien à noter dans ses antécédents héréditaires. Quant à Marcelle L.., jeune enfant habituellement bien portante, on ne retrouve dans ses antécédents personnels aucune tare névropathique ; mais, fait particulièrement important et méritant une mention spéciale, elle a été atteinte en 1900 d'angine diphtérique ; pour cette affection elle a été hospitalisée dans le service d'isolement de l'Hôpital des Enfants, où elle est restée du 29 mars au 13 avril 1900. Elle subit là le traitement sérothérapique et, guérie de son angine, elle sortit de l'hôpital atteinte de paralysie du voile du palais, qui, depuis lors, dit-elle, s'est améliorée, mais n'a jamais complètement disparu.

Notre ami le Dr Buard, préparateur de médecine expérimentale à la Faculté de Bordeaux, nous a communiqué le résultat de l'ensemencement qui fut pratiqué à cette époque, au cinquième jour de l'infection. L'examen bactériologique fut le suivant : diphtérie, bacilles longs, diplocoques.

Histoire de la maladie. — Marcelle L.., raconte que depuis sa sortie de l'hôpital (avril 1900) elle a constaté que sa vue avait considérablement baissé. Il lui est à peu près impossible de coudre, de lire et d'écrire. C'est pour ce motif qu'elle vient consulter. Depuis lors, elle n'a suivi aucun traitement, et à part des troubles oculaires et quelques phénomènes paralytiques peu marqués du côté du pharynx, elle n'a jamais été malade. Elle n'a eu, en particulier, ni plaies d'aucune sorte, ni fièvre, ni frisson.

Examen de la malade. — A l'échelle décimale de Monnoyer, l'acuité visuelle est égale à l'unité pour l'œil droit et l'œil gauche. La réfraction mesurée à la skiascopie et à l'image droite, indique une hypermétropie de 1,50. A l'ophtalmoscope de Javal et Schiotz, il n'existe pas d'astigmatisme. Enfin, l'examen ophtalmoscopique du fond de l'œil ne révèle aucune lésion.

La recherche de l'amplitude d'accommodation à l'aide de

l'ophtomètre du professeur Badal donne les résultats intéressants suivants : OD, OG : 2 dioptries.

L'amplitude de convergence est examinée à l'aide du prisme mobile de Cretes, modifié par Landolt pour le remotum et au moyen de l'ophtalmo-dynamomètre de Landolt pour le proximum. Nous obtenons pour le proximum de convergence 2 angles métriques 50, et pour le remotum 1 am., ce qui nous donne une amplitude de convergence minime de 3 am. 50.

Le fait saillant de cette première observation était donc une paralysie partielle de l'accommodation et de la convergence.

Du côté du pharynx, nous n'avons rien noté de particulier, bien que le malade prétende avoir eu à plusieurs reprises, des accès de suffocation au moment de la déglutition. La voix n'est nullement nasonnée ; à peine trouve-t-on une diminution légère de la sensibilité du voile du palais.

Rien non plus d'anormal n'est à signaler, tant du côté de la sensibilité que des muscles de la vie de relation. Tous les membres ont conservé intacts leurs mouvements. L'examen des urines ne décèle ni sucre ni albumine.

Ces symptômes et l'étiologie de l'affection firent poser le diagnostic de paralysie post-diphtérique de l'accommodation et de la convergence, et un traitement approprié fut institué.

Le 12 janvier, l'enfant subit un traitement par l'électrisation, et le 21 février, après six séances de cette thérapeutique, l'amplitude de l'accommodation est de nouveau mesurée : elle n'est toujours que de 2 dioptries; l'amplitude de la convergence également n'a nullement varié. En somme l'état de la malade ne s'est pas modifié. Le traitement électrique est néanmoins continué quelques jours encore, mais toujours sans résultat, et en présence de cet insuccès la thérapeutique est modifiée. La malade est hospitalisée, et les 3 et 5 mars 1902 il est pratiqué deux injections de 10 centimètres cubes de sérum antidiphtérique. Le 6 mars, la situation n'est nullement améliorée ; mais le 12 mars, après un érythème sans importance, nous obtenons les

résultats suivants : l'amplitude de l'accommodation est de 9 dioptries et l'amplitude de convergence de 19 angles métriques.

Un autre examen pratiqué quelques jours plus tard confirme la guérison de la malade qui quitte l'hôpital.

Cette observation nous paraît d'autant plus intéressante qu'elle rapporte un cas de paralysie post-diphtérique anormale comme durée: de mars 1900, date de l'infection causale, à février 1902, sans aucune rétrocession, même avec le traitement ordinaire par l'électrisation institué pendant un mois et demi. Or, malgré la durée et la ténacité de ces troubles oculaires, la guérison a été obtenue en dix jours par deux injections de sérum de 10 centimètres cubes.

Observation VII (Extraits).

Dr Soulé (*Gaz. hebdom. des Sc. méd. de Bordeaux*, 24 mai 1903).

Nous fûmes appelé le 17 janvier 1903 auprès de l'enfant X... âgé de cinq ans, atteint d'angine diphtérique. Je lui pratiquai le jour même une injection de sérum de 20 centimètres cubes, le surlendemain une de 10 centimètres cubes, et le 26 janvier l'enfant était guéri de son angine.

Le 18 février, nous fûmes appelé de nouveau auprès de notre petit malade. Depuis quelques jours les parents s'étaient aperçus que leur enfant avalait de travers, que les aliments, et surtout les liquides, revenaient par les fosses nasales. A l'examen de la gorge, nous constatons que le voile du palais est immobile et flasque et que le réflexe pharyngien est aboli. L'ar-

ticulation des mots est très difficile et la voix est nasonnée. Pendant la marche l'enfant ne présente aucun trouble. Nous prescrivons l'alimentation par les liquides en recommandant aux parents de faire boire l'enfant très lentement par petites gorgées et la tête renversée.

Le 15 février. — Notre petit malade est très abattu; les troubles de la voix sont plus marqués, il y a un peu d'aphonie. Nous constatons en outre des troubles oculaires, du strabisme interne. De plus, l'enfant à de la peine à se tenir debout. Il marche avec beaucoup de difficulté, sans soulever ses pieds, en les faisant glisser sur le sol. Pas de troubles aux membres supérieurs. Injection de sérum de 20 centimètres cubes.

Le 2 mars. — Même état, l'enfant est incapable de s'asseoir et de se retourner dans son lit. Les réflexes rotuliens paraissent abolis et on note de l'anesthésie cutanée aux membres inférieurs, surtout prononcée au niveau des pieds. Les membres supérieurs paraissent maladroits. Légère amélioration du côté de la voix et de la parole; mais le strabisme persiste.

Le 4 mars. — Même état. Injection de sérum de 10 centimètres cubes.

Le 7 mars. — L'enfant paraît moins abattu et s'alimente mieux. Le strabisme a disparu ; la voix est meilleure ; l'articulation des mots est plus facile ; les membres supérieurs paraissent normaux; mais les troubles moteurs et sensitifs des membres inférieurs persistent. Dans la nuit du 7 au 8 mars, éruption urticarienne avec démangeaisons très vives et douleurs musculaires siégeant surtout aux membres inférieurs. Les douleurs étaient si vives qu'elles arrachaient des cris à notre petit malade.

Le 15 mars. — L'enfant peut se tenir debout, mais il refuse de marcher. Si on le force, on constate que sa marche est encore incertaine et oscillante. Les membres supérieurs ne présentent plus de troubles moteurs. Il n'y a plus de troubles oculaires. La voix est revenue. L'enfant s'alimente et dort bien. Injection de sérum de 10 centimètres cubes.

Le 25 mars. — L'amélioration continue, l'enfant marche assez bien, la sensibilité est revenue aux membres inférieurs. Injection de sérum de 10 centimètres cubes.

A ma visite du 8 avril, les parents m'annoncent le complet rétablissement de l'enfant. En effet, son appétit et son sommeil sont très bons. Il s'intéresse à ses jouets et s'amuse. A mon arrivée, pensant que j'allais lui faire, comme dans mes visites précédentes, une injection de sérum, il s'est sauvé précipitamment dans la pièce voisine et j'ai pu constater par moi-même sa complète guérison. Néanmoins par mesure de précaution nous faisons une dernière injection de 5 centimètres cubes qui a été suivie trois jours après d'une légère éruption urticarienne.

Observation VIII

ROLLAND, *Poitou Médical*, 1897.

B..., âgé de vingt-huit ans, n'a jamais été malade. Rien à signaler non plus du côté des antécédents héréditaires.

Le 16 janvier, au soir, après avoir frotté à la paille de fer le vieux parquet de la salle des Archives des hospices, parquet qui n'avait pas été nettoyé depuis fort longtemps, le malade se plaint de gêne de la déglutition avec douleur correspondant dans la trompe d'Eustache gauche et l'oreille du même côté. La nuit a été sans sommeil, le malade a déliré.

Le 17. — L'inspection de l'arrière-gorge y révèle une rougeur assez étendue et quelques dépôts blanchâtres sur les cryptes de l'amygdale gauche, dépôts peu adhérents et faciles à enlever, non sans faire saigner la muqueuse. Un tube de sérum coagulé est aussitôt ensemencé et mis à l'étuve du laboratoire de M. Léger. Durant toute la journée, gargarismes boriqués fréquents. Température du soir 39°,5. Antipyrine : 50 centigrammes.

Le 18. — Les fausses membranes ont gagné la luette et

l'amygdale droite. Elles sont cette fois-ci jaunâtres, bien adhérentes et présentent tous les caractères microscopiques de fausses membranes d'origine diphtérique, adénopathie sous-maxillaire bilatérale. A gauche, l'amygdale est tuméfiée, fluctuante ; le malade respire difficilement. L'examen bactériologique démontre la présence de bacilles de Lœffler en très grande quantité avec quelques rares streptocoques.

Avec le Dr Rolland nous faisons une injection de 10 centimètres cubes de sérum de Roux. Le soir, injection semblable.

Les gargarismes sont continués. Nous y ajoutons deux lavages boriqués matin et soir. Température du soir prise une heure après la dernière injection 38°,9.

Le 19. — La nuit s'est passée dans le délire et l'insomnie. Le voile du palais est tout envahi par les fausses membranes, les grosses molaires supérieures et inférieures en sont entourées. Toute la muqueuse de l'arrière-bouche en est garnie. Le malade a eu un peu de jetage. L'adénite sous-maxillaire a augmenté. Injection de 10 centimètres cubes matin et soir. Continuation des lavages boriqués. Antipyrine 0 gr. 50. Température du soir 38°,6.

Le 20. — Le malade montre dans son crachoir des fragments de fausses membranes qu'il a crachées la nuit. Cependant à l'inspection elles ne semblaient pas moins étendues, mais elles sont moins adhérentes. Injection de 10 centimètres cubes seulement. L'état général s'améliore ; l'abcès de l'amygdale perce dans l'après-midi ; peu de fièvre le soir.

Le 21. — Le malade a craché beaucoup de fausses membranes, il n'en reste plus qu'un fragment sur l'amygdale droite, il est adhérent seulement sur une petite étendue ; le reste flotte dans l'isthme du pharynx, il est facile de l'enlever avec une mèche de ouate hydrophile. Donc, après 50 centimètres cubes de sérum de Roux injectés en trois jours, il ne nous reste plus de fausses membranes. Pas d'albumine dans les urines.

Le 24, apparaît un peu de gêne dans la déglutition ; les boissons absorbées sortent par les fosses nasales.

Les jours suivants, les symptômes augmentent d'intensité, la voix devient nasillarde. Le malade a une paralysie du voile du palais. Il est envoyé à la campagne où il ne reste que huit jours et, durant son séjour, il constate que sa vue baisse subitement. A son retour, il est examiné par le Dr Latrille qui constate une paralysie de l'accommodation, plus prononcée à droite, avec ptosis du même côté.

En même temps le malade voulait reprendre son service à l'Hôtel-Dieu ; mais il éprouvait déjà une difficulté à saisir ses outils et, au bout de quelques jours, il laissait son travail. Il présente d'assez fréquents accès d'oppression. La paralysie ne tarde pas à gagner les extrémités des membres inférieurs ; la marche devient difficile. Constipation marquée. Les muscles de la face sont frappés des deux côtés, surtout à droite.

Vers les premiers jours de mars, la paralysie du voile a disparu, la voix a repris son timbre normal. Durant tout ce temps le malade a pris des pilules de sulfate de strychnine et une potion tonique. Quelques séances d'électricité lui ont été faites sur les muscles malades.

Au commencement d'avril, la paralysie de l'accommodation visuelle et le ptosis ont disparu, la pupille réagit bien ; mais l'état des membres supérieurs et inférieurs des deux côtés s'aggrave.

Le malade ne peut plus se tenir dans la station verticale et doit rester assis ou couché. Fourmillements depuis les extrémités des doigts jusqu'au coude, depuis les orteils jusqu'aux genoux. Les muscles des membres inférieurs ressentent assez facilement le courant électrique ; ceux de l'avant-bras y répondent mal, surtout les extenseurs et les supinateurs. Pas d'atrophie. Hyperesthésie plutôt qu'anesthésie. Rien du côté du diaphragme ni des sphincters. Pas d'albumine dans les urines. Les réflexes rotuliens paraissent considérablement amoindris ; anaphrodisie. On a donné au malade de la kola, strychnine, du glycérophosphate de chaux ; on a eu recours à l'électricité.

Le professeur Ferré, à qui l'auteur avait parlé de son

malade, avait conseillé de faire à petites doses (3-4 centimètres cubes) des injections de sérum antidiphtérique, ce qui fut fait.

Le 11 avril. — Injection de 3 grammes de sérum antidiphtérique.

Le 15. — Nouvelle injection.

Ces injections sont continuées tous les trois ou quatre jours et, depuis l'application de ce traitement le malade, qui ne pouvait soulever sa main, se lève maintenant avec ses bras et marche seul.

Observation IX

(Mongour, *Journal de méd.* de Bordeaux, 1900).

L'année dernière (1899), j'ai observé le fait suivant : il s'agissait d'un enfant de deux ans et demi, Gaston B.., que je vis pour la première fois le 28 avril. La diphtérie remontait au moins à quatre ou cinq jours, jetage et adénopathie volumineuse. Du 28 au 1er mai, j'injectais 60 centimètres cubes de sérum antidiphtérique. Le 3 mai, la guérison locale était complète.

Dans les jours qui suivirent, l'état général ne se releva pas. L'enfant présenta plusieurs poussées éruptives et un œdème généralisé, tel que celui qui a été décrit par Krauss, avec bouffisure des paupières. Cet œdème était très douloureux et donnait par place la sensation de fluctuation, si bien que je pratiquais à la face externe de la cuisse une large incision, croyant ouvrir une collection purulente. Rien ne sortit, l'enfant était indolent, apathique, se confinait au lit, j'attendais sa mort d'un moment à l'autre. Soudain le 21 mai, jour de la Pentecôte, à 4 heures du soir, il présenta des accidents bulbaires les plus gaves, syncope, respiration de Cheyne-Stockes, pouls intermittent et à peine perceptible, assourdissement des deux bruits du cœur, pâleur extrême de la face. La paralysie

bulbaire éclatait brusquement, dans le cours d'une intoxication continue à laquelle je n'avais pas songé.

En présence de cette situation désespérée, j'injectai d'emblée 60 centimètres cubes de sérum de Roux. La rétrocession des accidents bulbaires était évidente à minuit ; mais, profitant de l'expérience, j'injectai quotidiennement pendant trois jours 20 centimètres cubes de sérum. L'enfant guérit, je cessai de le voir fin mai. Au 3 janvier 1900, il se portait à merveille.

Observation X (*Résumée*).

(Ramomd Gomez Ferrere, de Valencia; *in* thèse de Ballan, Bordeaux, 1901).

M. G..., fillette de neuf mois, atteinte de paralysie diphtérique du voile du palais, des muscles de la nuque, du muscle droit externe de l'œil gauche ; parésie des quatre membres, affaiblissement de la voix ; pouls faible et fréquent (140), anémie.

Quatre injections de sérum de Roux, de 20 centimètres cubes chacune, furent pratiquées les 13, 16, 17 et 18 décembre. En outre, chaque jour, neuf gouttes de solution de perchlorure de fer et de petites doses d'hypophosphite de soude et de chaux avec quelques gouttes de teinture de noix vomique.

Le 21 décembre. — L'enfant put s'asseoir ; elle soutenait mieux sa tête et ne toussait plus chaque fois qu'elle tétait ; en un mot tous les symptômes cessèrent peu à peu.

La guérison complète fut obtenue rapidement par ce mode de traitement.

Observation XI

(Ramond Gomez Ferrere, de Valencia, *in* thèse de Ballan, Bordeaux, 1901).

Vincent, deux ans, de bonne santé habituelle, est amené par sa mère à ma clinique de la Faculté, le 21 octobre 1899. Il présentait des symptômes de paralysie du voile du palais (voile pendule), avec sensibilité faible des muscles constricteurs laryngiens (chute du lait dans le larynx et toux en avalant), parésie des cordes vocales inférieures (voix rauque), parésie du diaphragme (aspiration faible), et peut-être même parésie des muscles de Reissessen (accumulation ou dépôt du mucus dans les bronches, râles sous-crépitants, légère cyanose), paralysie des muscles trapèze et sterno-mastoïdien, paralysie flasque des muscles des extrémités (impossibilité de se tenir debout et de saisir les objets), pouls faible, battements cardiaques sourds. La succion ainsi que le mouvement des yeux, l'intelligence et les autres fonctions semblent normales, sauf un léger catarrhe de la conjonctive de l'œil droit. L'affection de cet enfant commença, au dire de sa mère, un mois environ après une éruption généralisée plus marquée aux extrémités qui conservaient encore des taches rougeâtres couvertes d'un épiderme desséché et rugueux. Un mois environ après cette éruption il eut une suppuration de l'oreille droite qui disparut bientôt. A peine cette suppuration disparue, et cela sans fièvre, que les symptômes de paralysie commencèrent, et ils ont environ un mois de date lorsque l'on m'amène l'enfant.

Je n'ai pas pu faire l'exploration électrique et les ensemencements faits avec le mucus du pharynx ne donnèrent aucun résultat positif quant au bacille diphtérique. Malgré cela, je diagnostiquai une paralysie diphtérique en raison des régions premièrement envahies et de la marche.

Je fis faire cinq injections de sérum antidiphtérique de Roux, de 20 centimètres cubes chacune, les 27, 29 octobre, les 1cr, 5 et 10 novembre. Le 6 novembre, quand l'enfant avait déjà reçu 60 centimètres cubes de sérum en trois injections, la voix prit un timbre moins nasal, il avalait mieux et la force augmentait dans les extrémités. Le 10 novembre, quand on donna la dernière injection, l'enfant remuait bien la tête et pouvait la maintenir droite assez longtemps, le timbre nasal avait disparu presque complètement et la force était revenue presque tout à fait aux membres.

L'enfant n'est plus revenu à la clinique, mais j'ai su par le médecin de son village que la guérison a été rapide et complète.

Observation XII

(Mongour, *in* thèse Dague.)

Pierre V..., âgé de dix-sept ans, entre à l'hôpital le 16 avril, salle 12, lit nº 7 pour une angine. L'examen bactériologique fait le 17, au laboratoire du professeur Ferré, indique diphtérie avec microcoques.

Le malade a été atteint il y a trois jours, c'est-à-dire le 13 avril.

A l'examen, on voit des amygdales très grosses recouvertes par un enduit pultacé adhérent. Dysphagie à peu près complète. Dysphonie très accentuée, c'est à peine si l'on peut comprendre ce que veut dire le malade. Cou tuméfié des deux côtés, douloureux, avec ganglions gros comme une petite noisette.

On fait, le jour même de son entrée le 16 avril, une injection de sérum de 20 centimètres cubes.

Le 17 avril. — Les fausses membranes qui ne couvraient que la face postérieure des amygdales se sont avancées sur la face antérieure. La voix est un peu plus gênée. Pouls normal. Pas d'albumine. Injection de 40 centimètres cubes de sérum.

Le 18 avril. — Epistaxis. La fausse membrane se détache sur l'amygdale droite. On lui fait une injection de 40 centimètres cubes de sérum.

Le soir, le malade n'a pas uriné depuis le matin. La vessie remonte jusqu'à un travers de doigt au-dessous de l'ombilic. La sonde, qui passe facilement, ramène un litre d'urine contenant peu d'albumine.

Le 20 avril. — Le malade n'a pas uriné depuis la veille ; nouveau sondage qui ramène un demi-litre d'urine ; peu d'albumine. A l'examen de la gorge, on voit que les fausses membranes ont disparu sur les amygdales, qui sont un peu sphacélées. La dysphagie et la dysphonie sont moins accentuées. Le malade a eu une épistaxis.

21 avril. — Injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique. Le voile du palais est tombant, la voix est nasonnée ; pas de reflux des liquides par les fosses nasales. Démarche un peu vacillante. Réflexes plantaires et rotuliens conservés, mais diminués. La force musculaire est conservée, car on ne peut fléchir la jambe en extension. Conservation de la motilité volontaire des membres inférieurs et supérieurs. Rien aux yeux.

Une sonde de Nélaton passe facilement, on retire 800 grammes d'urine qui tombe en bavant. Le jet devient fort dès que l'on presse sur la région hypogastrique et s'arrête dès que l'on cesse la pression. Donc, paralysie de la vessie. Le malade n'est pas allé à la selle depuis le 16. Le ventre, souple, n'est ni ballonné ni douloureux.

23 avril. — A 4 heures du matin, le malade urine spontanément 700 grammes d'urine. Il émet à nouveau spontanément dans la soirée 600 grammes d'urine ; à noter quelques taches urticariennes sur l'abdomen. Injection de 20 centimètres cubes de sérum.

24 avril. — La paralysie du voile du palais semble s'être accentuée, voix plus nasonnée, reflux de liquide par les fosses nasales.

25 avril. — La paralysie du voile du palais persiste, ainsi que le reflux des liquides par le nez. Le malade urine facilement. Injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

27 avril. — Voix toujours nasonnée, reflux des liquides par le nez persistant, quoique atténué. Injection de 20 centimètres cubes.

28 avril. — Voix toujours nasonnée, mais plus de reflux des liquides par le nez.

29 avril. — Amélioration de la voix. Le malade peut boire une grande quantité de liquide sans s'arrêter et sans qu'il en reflue la moindre parcelle par le nez. Amygdales toujours volumineuses ; la motilité du voile du palais semble plus grande.

30 avril. — Très léger nasonnement. La paralysie du voile du palais peut être considérée comme disparue.

3 mai. — Injection de 3 centimètres cubes de sérum.

7 mai. — Nasonnement persistant, injection de 10 centimètres cubes de sérum. Les réflexes rotuliens qui étaient diminués s'améliorent en devenant plus accentués.

13 mai. — Voix toujours un peu nasonnée. Injection de 10 centimètres cubes de sérum.

21 mai. — Injection de 10 centimètres cubes de sérum. Le malade sort de l'hôpital le 23 mai. La paralysie de la vessie n'a pas reparu. Il marche très bien. Les réflexes rotuliens restent encore un peu diminués, la voix reste un peu nasonnée, mais les liquides ont persisté à ne plus refluer par le nez.

Observation XIII

(Mongour, *in* thèse Dague).

Marie S..., trente-trois ans, cultivatrice, entre le 9 octobre, salle 3, lit 8, pour un mal de gorge. Rien d'intéressant à noter dans ses antécédents personnels ou héréditaires. Son affection actuelle remonte au 3 octobre.

Le 2 octobre au soir, elle n'a pas pu manger comme à son habitude. Elle était mal en train quoiqu'elle n'eût pas beaucoup fatigué. Elle se réveille pendant la nuit et constate que la déglutition de sa salive est douloureuse et l'est davantage le matin.

Le 7 octobre. — Déglutition impossible même pour les liquides, impossible de parler, elle a dû se faire accompagner par sa fille pour expliquer au médecin ce qui s'était passé. Céphalée, frisson, anorexie; pas de nausées ni vomissements. Le médecin consulté prescrit un gargarisme et fait faire des attouchements phéniqués.

Etat (*9 octobre*). — La malade a ses règles. Stupeur, abattement, elle est indifférente à ce qui se passe autour d'elle. Voix amygdalienne. Déglutition des liquides presqu'impossible. Herpès labial. Langue saburrale, fausses membranes grisâtres recouvrant la luette et les piliers. Rien dans le pharynx ni sur les amygdales, muqueuse du voile et du pharynx très rouge, tuméfiée. Elle dit avoir le nez bouché et de fait, elle est obligée de respirer la bouche ouverte, on ne sait pas s'il y a des fausses membranes dans le nez, motilité du voile du palais diminuée. Température 39°,6. On fait un ensemencement.

10 octobre. — Etat aggravé. Voix nasonnée, liquides refluent spontanément par le nez si la malade avale une assez grande quantité de liquide, une seule gorgée n'amenant pas le reflux. Voile du palais, à l'examen, est paresseux ; son déplacement est lent et de faible amplitude. La luette pend, inerte ; sa pointe touche la base de la langue. Les piliers sont tombants et paraissent flasques. Quand la malade avale vite, elle a de violentes quintes de toux dues à la pénétration de particules liquides dans le larynx.

Sans tarder, on fait une injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique. Température 37°,6. L'examen bactériologique démontre : diphtérie, bacilles longs. Pouls régulier, fort. Rien au cœur.

Le soir, l'état local est peu modifié, mais l'état général est amélioré.

11 octobre. — Stupeur à peu près disparue, la malade a un air légèrement hébété, elle avale mieux ; bien qu'elle souffre encore, elle parle très facilement, voix légèrement nasonnée, plus de reflux de liquide par le nez. Fausses membranes persistant encore, elles sont devenues blanchâtres, les bords semblent se décolorer et se séparer mieux qu'auparavant de la muqueuse voisine. Pas d'adénite, cependant la palpation sous-maxillaire réveille la douleur. Urines rares, foncées, un peu d'albumine. Quintes de toux persistant après la déglutition des liquides.

A l'auscultation, râles ronflants et sibilants dans toute l'étendue de la poitrine, pas la moindre dyspnée. La perméabilité des voies respiratoires est complète. Les fosses nasales sont dégagées, car elles sont relativement perméables à l'air. Nouvelle injection de 20 centimètres cubes.

12 octobre. — La malade n'a pu reposer, ayant toussé toute la nuit ; quintes fréquentes et violentes d'assez longue durée n'amenant pas de vomissements. Sensation de picotement dans la gorge. Sensation de brûlure après la toux ; fréquemment, sensation de corps étranger au niveau du larynx. Fosses nasales libres, pas de dyspnée, pas de reflux par les fosses nasales. Etat d'hébétude disparu. La malade déglutit plus facilement et avec moins de douleur. Rougeur du pharynx. Langue sèche. Les fausses membranes persistent encore, mais, complètement blanches, elles recouvrent la luette et la partie interne des piliers. Constipation. Rien au cœur. Nouvelle injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

13 octobre. — Etat général meilleur. Fausses membranes complètement disparues, sauf au niveau de la pointe de la luette. Rougeur et tuméfaction des amygdales disparues. Le nasonnement persiste encore quoique très atténué. Plus de reflux de liquide par le nez. Injection de 20 centimètres cubes de sérum.

14 octobre. — Plus de fausses membranes. Plus de signes de paralysie du voile du palais.

15 octobre. — La guérison paraît se maintenir.

18 octobre. — La malade sort ayant toutes les apparences de la guérison. Il n'existe aucun signe de paralysie du voile du palais, ni d'autres appareils.

Observation XIV (*Résumée*)

Raulin. (*Gazette hebdomadaire des sc. méd. de Bordeaux*, juillet 1900).

Jeune fille de treize ans, atteinte d'angine diphtérique grave ; fausses membranes blanc sale recouvrant les amygdales et la luette, haleine très fétide, ganglions du cou volumineux, fièvre violente, prostration, vomissements bilieux abondants et continuels, émission involontaire des urines et des matières fécales. M. Raulin pense être en présence d'un empoisonnement général à marche foudroyante et il injecte immédiatement et d'emblée 30 centimètres cubes de sérum antidiphtérique, le 21 avril,

Le lendemain aggravation des phénomènes généraux, la situation est jugée désespérée : pouls filiforme, presque incomptable, température 37°,8, anurie. Injection de 10 centimètres cubes de sérum, injections de sulfate de strychnine et de caféine, trois bains par jour à 38°, lavages de la bouche.

Les jours suivants l'état s'améliore, le pouls devient meilleur, l'engorgement ganglionnaire diminue, les fausses membranes se détachent, la diurèse reparaît, puis devient abondante, mais les urines renferment de l'albumine. On continue les grands bains et les injections de sérum, en cinq jours la petite malade reçut 120 centimètres cubes.

Le 27 avril, c'est-à-dire au sixième jour de la maladie, l'amélioration des phénomènes locaux et généraux est telle qu'on décide de cesser la médication, pensant que la malade va

entrer en convalescence. Il n'en est rien ; après cette première phase de la maladie, il se déclare toute une série de complications graves et variées. C'est tout d'abord une congestion pulmonaire double qui disparaît au bout de quelques jours; puis des troubles gastro-intestinaux et des *troubles cardiaques*, vomissements bilieux, alternatives de diarrhée et de constipation, pouls incomptable, filiforme, irrégulier, battements du cœur très sourds intermittents. Température 38°.

On recommence alors les injections de sérum (quinzième jour de la maladie) : 10 centimètres cubes.

Le lendemain, amélioration notable du côté du cœur et de l'état général ; nouvelle injection de 10 centimètres cubes. Les troubles d'arythmie cardiaque disparaissent presque complètement ; mais à l'examen de la gorge on constate une paralysie du voile du palais. Les urines, normales comme quantité, ne contiennent que des traces d'albumine.

Le vingt et unième jour, la paralysie du voile du palais persiste et des douleurs vagues et fugaces apparaissent dans la région lombaire, au niveau des muscles de la cuisse et dans le genou droit. Injection de 20 centimètres cubes de sérum.

Les vingt-quatrième et vingt-cinquième jours, les douleurs lombaires diminuent et le mouvement reparaît dans la jambe droite ; les battements du cœur sont devenus plus réguliers et le pouls fort oscille autour de 90.

Malgré ce traitement et l'emploi continu de 50 centigrammes de sulfate de quinine, la paralysie du voile du palais et la fièvre persistent. M. Raulin pratique une dernière injection de sérum, la dixième depuis vingt six jours, ce qui porte à 200 centimètres cubes la quantité totale sérum injectée dans ce laps de temps.

Jusqu'à ce jour, le lendemain des injections il y a eu une amélioration de l'état général, un abaissement de la température et une sédation des troubles locaux ; cette fois il n'en est rien. Le soir de l'injection la température atteint 39°,7 et le pouls 120. L'examen des organes ne révèle l'existence d'aucune complication nouvelle et cette hyperthermie est attribuée au sérum.

En effet, le lendemain la température descend à 38° ; le cœur est bon ; les urines, en quantité habituelle, ne contiennent que des traces d'albumine. La langue est humide et à peine sale. L'examen de tous les autres organes est négatif.

Le vingt-huitième jour, température oscille entre 36°,6 le matin et 37°,6 le soir. La constipation, qui persiste depuis dix jours et contre laquelle il a fallu employer des lavements quotidiens, diminue et la malade a une selle spontanée. La paralysie du voile du palais s'atténue. La reprise de la fièvre de ce jour qui porte à trois jours la durée de cette réaction sérique, est la dernière de la maladie. A partir du vingt-neuvième jour, la température revient à la normale et la petite malade entre en convalescence. Petit à petit l'intestin reprend sa tonicité normale, la constipation cesse et les troubles cardiaques ainsi que la paralysie du voile du palais disparaissent complètement. Il persiste seulement un peu de raideur du genou droit.

Observation XV (*Résumée*). — Ballan (*Thèse de Bordeaux*, 1901).

Odette J., quatre ans, est atteinte le 26 mars d'une angine diphtérique de moyenne intensité qui guérit en huit jours sous l'influence de quatre injections de sérum de Roux.

Le 1er mai, c'est-à-dire un mois après nous sommes rappelé auprès de l'enfant qui présente du nasonnement avec rejet des liquides par le nez et de violents accès de toux à chaque effort de déglutition.

Le 7 mai. — L'enfant, en outre des signes de la paralysie du voile du palais et des muscles laryngiens, présente du strabisme et une paralysie des muscles de la nuque.

Le 9 mai. — Faiblesse des membres inférieurs qui rend la marche presque impossible ; les réflexes rotuliens et plantaires sont abolis. Nasonnement. Suivant alors les conseils de M. le professeur Ferré, à qui nous parlons de cette malade, nous

commençons à lui injecter du sérum, 10 centimètres cubes.

Le 14 mai. — C'est-à-dire cinq jours après, nouvelle injection de 10 centimètres cubes.

Le 16 mai. — L'enfant parle assez distinctement.

Le 20 mai. — Nouvelle injection de 10 centimètres cubes de sérum ; mais déjà le strabisme a presque complètement disparu et la paralysie des muscles du cou rétrocède.

Le 22 mai. — L'enfant se tient sur ses jambes, et le 25 mai elle ne présenta plus de signes de paralysie ; nous la considérons comme complètement guérie.

Observation XVI (*Extraits*). — Ballan (*Thèse de Bordeaux* 1901).

R..., vingt ans, soldat en garnison à Saint-Martin-de-Ré, a été hospitalisé du 1er au 21 mars, pour une angine diphtérique. Il a reçu trois injections de sérum de 10 centimètres cubes les 1er, 2 et 5 mars.

Le 6 mars, la gorge est complètement dépouillée de ses fausses membranes et la tuméfaction ganglionnaire a diminué des deux tiers.

Depuis ce moment l'amélioration s'est poursuivie très rapidement et le malade sort le 21 mars, sans qu'aucune complication se soit produite.

Il est envoyé en convalescence, et c'est le 5 avril que R... présente du nasonnement de la voix avec des phénomènes du côté de la déglutition. Cette paralysie du voile du palais est accompagnée quelques jours après de fourmillements dans les membres supérieurs et inférieurs qui font bientôt place à une fatigue telle qu'il ne peut plus marcher. A la fin du mois il ne peut plus se servir ni de ses bras ni de ses jambes et sa mère nous dit qu'il faut l'habiller et le faire manger.

Quelques jours après, on nous l'amène et nous constatons alors une paralysie des membres inférieurs et une parésie des

membres supérieurs. Les réflexes rotuliens sont abolis, et les reflexes plantaires très diminués. Anémie très prononcée. Rien du côté des yeux ; pas d'albumine dans les urines. La voix, nous disent les parents, a été plus nasonnée qu'en ce moment, mais tous les autres accidents paralytiques augmentent chaque jour.

Le 29 mai. – Sur les conseils de M. Ferré, nous lui injectons 10 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

Le 3 juin. — Le malade, porté sur une charrette presqu'au bas de notre escalier, peut avec l'aide d'une seule personne monter six marches. Injection de 10 centimètres cubes de sérum. Cette injection a été accompagnée de fatigue pendant vingt-quatre heures avec nausées, érythème ortié et un prurit très intense; pas d'albumine dans les urines.

Le 8 juin. — Tous ces accidents sériques sont passés et l'amélioration des phénomènes paralytiques est encore un peu plus manifeste que la dernière fois. Le malade peut descendre de voiture tout seul, et, en s'aidant de la rampe, monter les quelques marches de l'escalier. Cependant il présente une grande faiblesse musculaire et c'est à peine s'il peut faire quelques pas. Nouvelle injection de 10 centimètres cubes, suivie de quelques nausées seulement.

Le 13 juin. — Amélioration sensible. Nouvelle injection de 10 centimètres cubes de sérum, qui cette fois ne détermine aucun malaise.

Le 15 juin. — Le mieux se continue et le malade commence à marcher seul.

Le 18 juin. — Nous rencontrons R... à cheval, qui se rendait ainsi à notre cabinet. Nous le faisons descendre de cheval, puis remonter, et nous constatons que les mouvements nécessités par cet exercice sont encore légèrement pénibles, les jambes se fléchissent avec un peu de difficulté, surtout la droite. Mais l'amélioration se poursuit rapidement

Quelques jours après, le malade aidait ses parents aux travaux des champs.

Observation XVII

Sérothérapie intensive dans les accidents d'intoxication tardifs. Guérison.

Barbier et Lobligeois (*Soc. méd. des hôpit.*, 20 juin 1901).

L... Marie, âgée de six ans et demi, entre à l'hôpital le 24 janvier pour une diphtérie associée grave. Fausses membranes dans la gorge. Adénite volumineuse. Jetage nasal. Pouls 120. Albumine. Injection de 40 centimètres cubes de sérum.

30 janvier. — Etat stationnaire, 20 centimètres cubes de sérum.

2 février. — Menaces de paralysie bulbaire, tendances syncopales.

Le 3. — 10 centimètres cubes de sérum.

Le 4. — Meilleur état général.

Les 6-7. — Un vomissement dans la journée.

Le 8. — Troubles vaso-moteurs considérables de la face, pouls petit, incomptable, 10 centimètres cubes de sérum.

Les 9-10. — Amélioration.

Le 18. — Fausse membrane sur la lèvre inférieure. Un vomissement, 10 centimètres cubes de sérum.

Le 19. — Amélioration.

Le 20. — Enfant emmenée par ses parents ; assez abattue, mange peu. Elle a reçu en tout 125 centimètres cubes de sérum.

Cette observation est intéressante à deux points de vue : 1° elle montre que l'injection de doses considérables de sérum, 125 centimètres cubes, n'a pas déterminé le moindre accident ; 2° une amélioration notable s'est produite de la façon la plus nette après chaque réinoculation de sérum.

Observation XVIII (*Résumée*).

Accidents cardiaques post-diphtériques guéris par les injections de sérum.

Vergely. (*Journal de Médecine de Bordeaux* 1903).

Le jeune L. C., entre à l'hôpital le 19 juin pour une angine diphtérique grave. Injection de sérum de 20 centimètres cubes, répétée le 21 et le 22 juin.

Le 23 juin. — Les fausses membranes ont à peu près complètement disparu. Mais on constate à l'auscultation des intermittences cardiaques se produisant toutes les 15, 20 pulsations, et de l'irrégularité dans la force des battements. Potion à la caféine et au sirop de digitale.

Le 24. — Les intermittences se sont rapprochées; le malade se plaint d'une sensation pénible d'oppression bien localisée à la région cardiaque. Les battements du cœur sont mous. Injection de 20 centimètres cubes de sérum.

Le 25. — Le cœur a les mêmes défaillances, mais les battements sont plus fortement frappés.

Du 26 au 30. — L'état s'améliore notablement et journellement.

Le 28. — Une nouvelle injection de 20 centimètres cubes est faite et hâte la guérison. Les accidents cardiaques s'amendent peu à peu et, vers le 10 mars, le cœur a repris sa force et son allure habituelle.

M. Vergely, ayant suivi ce malade de très près, fait remarquer que « la médication qui paraît avoir été la plus favorable contre cet affaiblissement du cœur n'a été ni la digitale, ni la caféine, mais le sérum. Ce

malade ayant été laissé pendant vingt-quatre heures sous l'influence des premiers médicaments, on n'a pas constaté de modifications du pouls ; au lieu que, après une injection de 20 centimètres cubes, le cœur a paru se relever notablement. »

CONCLUSIONS

1° L'efficacité du sérum antidiphtérique contre les paralysies diphtériques tardives est démontrée :

a). — Par des faits expérimentaux : chez les oiseaux paralysés par l'injection de toxine diphtérique, on voit les cellules nerveuses de la moelle se réparer sous l'influence des injections de sérum.

b). – Par des faits cliniques suffisamment nombreux.

2° Lorsqu'une paralysie diphtérique se déclare, nous ne savons pas quelle sera son évolution ; nous ne pouvons pas préciser assez l'époque à laquelle la diphtérie cesse d'être virulente, pour refuser aux malades les chances de guérison que peut leur accorder le sérum, même à l'époque la plus tardive des paralysies.

3° Il faut injecter tous les malades atteints de paralysie diphtérique, qu'ils aient été ou non préalablement soumis à la sérothérapie. Cette pratique n'offre que des avantages en dehors de quelques éruptions légères et

fugaces qu'on observe de temps en temps et de quelques autres accidents sériques absolument négligeables.

4° La dose de sérum à injecter et le nombre d'injections à pratiquer sont variables suivant l'âge du malade et suivant la gravité et la durée de la paralysie.

Vu : le Président de la thèse,
LANDOUZY

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
le Vice-recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Schmidt-Rimpler. — Paralysies de l'accommodation traitées par le sérum de Behring (*Centralblatt für Prakt. Augenh.* 1894.

Monti. — Sérothérapie antidiphtérique à Vienne (*Journal de clinique et de thérap. inf.*, 1895).

Mongour. — Congrès de Madrid, 1895.

— Des paralys. dipht. dans leur rapport avec la sérothérapie (*J. de clin. et de thérap. infantile*, 1895).

Ferré. — Diphtérie humaine et diphtérie aviaire (*J. de méd. de Bordeaux*, 1896).

Haushalter. — Congrès de Nancy, 1896.

Petit. — *Thèse de Paris*, 1896.

— Note sur quarante-huit cas de paralysies diphtériques (*Rev. mensuelle des mal. de l'enf.*, 1897).

Rolland. — Traitement de la paralysie dipht. par le sérum (*Poitou médical*, 1897).

Woodhead. — Les paralysies diphtériques et la sérothérapie au Congrès d'Edimbourg (*In Journ. de clin. et de thér inf.*, 1897).

Ferré. — Contribution à l'étude du processus de réparation des cellules nerveuses dans les myélites infectieuses (*J. de méd. de Bordeaux*, 1898).

— Toxine diphtérique aviaire (*J. de méd. de Bord.*, 1898).

— Diphtérie humaine et diphtérie aviaire (*Congrès d'hygiène de Madrid*, 1898).

Ferré. — Contribution à l'étude des myélites infectioso-toxiques (*Cong. de Montpellier*, 1898).

Landouzy. — La sérothérapie, 1898.

Plicque. — Traitement des paralysies diphtériques (*Presse médicale*, 1898).

Ferré et Mongour. — *Annales de méd. et de chir. de Bordeaux*, 1899.

Joubert. — Contrib. à l'étude de l'albuminurie dans la diphtérie traitée par le sérum (*Thèse de Paris*, 1899).

Matchiraviani. — Sérum et fréquence des paralysies post-diphtériques (*Thèse de Lausanne*, 1899).

Mya. — Pathog. des par. dipht. tardives (In *Revue de neurologie*, 1899).

Mongour. — *Jour. de méd. de Bordeaux* (15 août 1900).

Dague. — Contribution à l'étude cliniq. des paralysies diphtériques dans leur rapport avec la sérothérapie (*Th. de Bordeaux*, 1900).

Raulin. — *Gazette hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 1900.

Ballan. — Contribution à l'étude du trait. des paralysies diphtériques (*Th. de Bordeaux*, 1901).

Barbier. — Pouls lent post-dipht. (*Soc. méd. des hôp.* 1901).

Barbier et Lobligeois. — *Soc. méd. des hôpit.* 1901.

Molinié. — Sérothérapie intensive dans les cas de diphtérie grave (*Thèse de Paris*, 1901).

Aubertin et Babonneix. — *Gazette des hôpitaux*, 1902.

Deguy et Weil. — Manuel pratiq. du trait. de la dipht. 1902.

Rocaz. — Société de Pédiatrie, 1902.

Ginestous. — *Gazette hebd. de sc. méd. de Bordeaux*, 1902.

Bruhat. — Du caractère bénin des accidents consécutifs à l'emploi du sérum antidipthérique (*Thèse de Bordeaux*, 1902).

Barbier. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 9 janvier 1903.

Comby. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 9 janvier 1903.

— Valeur thérapeut. de la séroth. dans la diphtérie. (*Archives de méd. des Enfants*, 1903).

Coldefy. — Accidents du sérum antidipht. (*Th. de Paris*, 1903).

Ferré. — Du trait. des accid. paralytiques de la diphtérie par le

sérum antidipht. (*Journal de méd. de Bordeaux*, 1903).

Deguy. — *Revue des maladies de l'enfance*, 1903.

Mongour. — Injections intra-veinenses de sérum antidipht. (*Journal de méd. de Bordeaux*, 1903).

Sevestre et Martin. — Art. : Diphtérie (In *Traité de Grancher et Comby*).

Vergely. — *Journal de méd. de Bordeaux*, 1903.

Babonneix, — Nouvelles recherches sur les paralysies diphtériques (*Thèse de Paris*, 1904).

Barbier. — *Soc. médicale des hôpit.*, 1904.

Comby. — Paralysies diphtériques guéries par le sérum (*Archives de médecine des enfants*, 1904).

Rist. — *Revue des maladies de l'enfance*, 1904.

Pillon. — *Archives de méd. des enfants*, 1905.

Imprimerie des Facultés, A. Michalon, 26, rue Monsieur-le-Prince, Paris.